

042805

511,882

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
6. November 2003 (06.11.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/090728 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 9/70**, (74) Anwalt: **SONN & PARTNER**; Riemergasse 14, A-1010
35/20, A61P 17/00 Wien (AT).

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/AT03/00116**

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Internationales Anmeldedatum:
23. April 2003 (23.04.2003)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
A 640/2002 25. April 2002 (25.04.2002) **AT**

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **ÖKOPHARM FORSCHUNGS- UND ENTWICKLUNGS-GMBH** [AT/AT]; Moosham 29, A-5580 Unternberg (AT).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KUKLINSKI, Bodo** [DE/DE]; Wielandstrasse 7, 18055 Rostock (DE). **SCHIEFER, Raimund** [AT/AT]; St. Leonhardgasse 122A, A-5580 Tamsweg (AT). **MARKOLIN, Gertrude** [AT/AT]; Tischlerbühel 31, A-5571 Mariapfarr (AT). **KÖSSLER, Peter** [AT/AT]; Bruckdorf 135, A-5571 Mariapfarr (AT). **FUCHS, Norbert** [AT/AT]; Bruckdorf 135, A-5571 Mariapfarr (AT).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: **USE OF A MARE'S MILK CONCENTRATE DRIED ON A HIGHLY-DISPERSED, BIOLOGICALLY INERT MATRIX**

(54) Bezeichnung: **VERWENDUNG EINES AUF EINER BIOLOGISCH INERTEN, HOCHDISPERSEN MATRIX GETROCKNETEN STUTENMILCHKONZENTRATS**

(57) Abstract: The invention relates to the use of a mare's milk concentrate dried on a highly-dispersed, biologically inert matrix, for producing a preparation for the treatment of skin diseases, especially dry skin diseases.

(57) Zusammenfassung: Es wird die Verwendung eines auf einer biologisch inerten, hochdispersen Matrix getrockneten Stutenmilchkonzentrats zur Herstellung eines Präparats zur Behandlung von Hauterkrankungen, insbesondere trockenen Hauterkrankungen, zur Verfügung gestellt.



WO 03/090728 A1

Verwendung eines auf einer biologisch inerten, hochdispersen Matrix getrockneten Stutenmilchkonzentrats

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung eines auf einer biologisch inerten, hochdispersen Matrix getrockneten Stutenmilchkonzentrats.

Neurodermitis (syn. Atopische Dermatitis; Atopisches Ekzem; Endogenes Ekzem) zählt zu den chronischen bzw. chronisch-rezidivierenden Hauterkrankungen. Klinisch äußert sich die Neurodermitis im frühen Kindesalter mit Juckreiz, Rötung, Schuppung, Nässen und Krustenbildung vor allem an den Wangen (Milchschorf), an den Ohren oder in verschiedenen Faltenregionen. Diese milden Formen der Neurodermitis werden häufig nicht als Neurodermitis diagnostiziert und daher auch nicht adäquat therapiert. Etwa ab dem zweiten Lebensjahr entspricht das klinische Bild der Neurodermitis jenem von Erwachsenen, wobei in diesem Stadium vor allem das Beugeekzem (Eczema flexurarum) imponiert. Im späteren Schulalter und in der Pubertät zeigt sich eine dritte Verlaufsform als "Neurodermitis disseminata", wobei der ganze Körper von Ekzemherden (Gesicht, Stamm, Extremitäten, Gelenksbeugen) betroffen sein kann.

Die Ätiopathogenese gilt als weitgehend ungeklärt, wobei folgende Faktoren als Auslöser und/oder Promotoren des Krankheitsbildes diskutiert werden: eine genetische Prädisposition (autosomal dominanter Erbgang), neurovegetative Regulationsstörungen der Vasomotorik, psychische Faktoren (berufliche und/oder familiäre Veränderungen, Überbelastungen, Partner- oder Familienprobleme), exogene Faktoren (Allergene, Klima), intestinale Candidose, immunologische Faktoren (IGE-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp, resp. Typ I der Allergie) sowie enzymatische Defekte (eingeschränkte Aktivität des Enzyms delta-6-Desaturase).

Der multifaktoriellen Genese der Neurodermitis entsprechend variantenreich ist das therapeutische Angebot: symptomatische Behandlung mit Antihistaminen (innerlich und äußerlich), Glukokortikoiden (innerlich und äußerlich), Benzodiazepinen (da der quä-

lende Juckreiz vor allem Nachts auftritt), Öl- und Teerbäder, Klimatherapie im Gebirgs- oder Meeresklima, harnstoffhaltige Externa, antimykotische Präparate (innerlich und äußerlich), UV-Therapie sowie Linolensäure-haltige Pflanzenöle zur innerlichen Anwendung.

Europaweit dürften sechs bis acht Millionen Patienten an Neurodermitis leiden, jährlich werden etwa dreihunderttausend Neuerkrankungen gemeldet. Während bei den Erwachsenen lediglich 0,7 % der Bevölkerung betroffen sind, leiden 10 bis 15 % der europäischen Kinder an atopischen Erkrankungen, sodass die Neurodermitis vor allem ein pädiatrisches Problem darstellt.

Auf physiologischer bzw. biochemischer Ebene wird als Ursache eine Einschränkung der Aktivität des Enzyms delta-6-Desaturase diskutiert. Dieses Enzym katalysiert die Umwandlung der essentiellen omega-6-Fettsäure "Linolsäure" (C18:2) in gamma-Linolensäure (C18:3), welche ihrerseits in einem nachfolgenden Schritt zu Dihomo-gamma-Linolensäure (C20:3) elongiert wird und das physiologische Ausgangsprodukt für Serie-Eins-Prostaglandine (PGE₁) darstellt. Serie-Eins-Prostaglandine wirken entzündungshemmend und gefäßerweiternd und sind bei Atopikern im Vergleich zu Gesunden erniedrigt. Nachdem Atopiker einerseits erhöhte Linolsäurekonzentrationen und andererseits um mehr als die Hälfte reduzierte gamma-Linolensäurespiegel im Plasma aufweisen, gilt die "delta-6-Desaturase-Hypothese" als weitgehend gesichert. Die katalytischen Funktionen sowie die Aktivität der delta-6-Desaturasen sind Eisen (hämin- und nicht-hämingebunden)-, Niacin (NADH bzw. NADPH)- sowie Riboflavin (FADH₂)-abhängig. Aus der oben erwähnten Dihomo-gamma-Linolensäure entsteht neben PGE, auch Arachidonsäure (C20:4), welche ihrerseits biochemischer Precursor von Prostacyclinen, Thromboxanen und Leukotrienen ist. Inwieweit Immun-Modulatoren das pathologische Geschehen der Neurodermitis beeinflussen, ist derzeit noch Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.

Andere Untersuchungen lassen vermuten, dass der Neurodermitis eine pathophysiologische Reifungsstörung der T-Lymphozyten im Thymus und/oder in der Epidermis zugrundeliegt.

Aufgrund dieser Reifungsstörung kommt es zu einer unkontrollierten kutanen T-Zell-Infiltration. Als gesichert gilt jedenfalls, dass die essentiellen Fettsäuren (die omega-3-Fettsäure "alpha-Linolensäure" sowie die omega-6-Fettsäure "Linolsäure") und die daraus gebildeten Eicosanoide gleichermaßen die Integrität der Epidermis als auch die Funktionstüchtigkeit des Immunsystems wesentlich beeinflussen. Dabei werden die immunregulatorischen Effekte insbesondere der essentiellen omega-6-Fettsäuren durch Serie-Eins-Prostaglandine (PGE_1) vermittelt und moduliert.

Eine weitere, zusätzliche Komplikation der Neurodermitis ist das Auftreten bakterieller oder viraler Sekundärinfektionen, provoziert durch ständiges Kratzen an den betroffenen juckenden Hautstellen.

Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine der häufigsten Hautkrankheiten von Erwachsenen. Ein bis zwei Prozent aller Europäer sind von dieser nicht ansteckenden, schubweise auftretenden Hautkrankheit betroffen. Sie wird wahrscheinlich durch ein immunpathogenetisches Geschehen in der Haut, die zu einer Entzündung und einer massiven Hyperproliferation von Keratinozyten und damit überschneller Bildung der Oberhaut verursacht. Ursache sind vermutlich genetische Faktoren.

Entzündliche Prozesse, Verletzungen und psychosomatische Störungen begünstigen den Ausbruch der Krankheit. Die Therapie der Psoriasis wird durch zwei wesentliche Faktoren bestimmt. Zum einen handelt es sich um eine chronisch rezidivierende Erkrankung, die über einen sehr langen Zeitraum eine Behandlung erfordern kann, zum anderen müssen Individualfaktoren wie internistische Begleiterkrankungen, ebenso wie klinische Formen der Psoriasis und Vorbehandlung beachtet werden. Die Therapie erfolgt als Lokalthherapie und/oder systemische Therapie sowie in Form einer Phototherapie, die mit anderen Therapieformen kombiniert werden kann. Es kommt dabei zu einer Linderung, jedoch nicht zur Heilung der Erkrankung.

Phänotypische Ausprägung und Verlauf sind variabel. Leichte Verlaufsformen zeigen einzelne Herde an Prädilektionsstellen an, die jahrelang persistieren können oder mit unterschiedlich lan-

gen Zeiten völliger Erscheinungsfreiheit wechseln. Schwere Formen sind durch großflächiges Auftreten psoriatischer Effloreszenzen gekennzeichnet, spontane Rückbildung der Läsionen ist selten. Schwerste Ausprägung ist die Erythrodermie sowie die generalisierte pustulöse Psoriasis. Beide Formen zeigen Allgemeinsymptome. Vom klinischen Erscheinungsbild ist die Psoriasis vulgaris mit 90 % die am häufigsten auftretende Form der Schuppenflechte. Scharf begrenzte erythematöse Papeln und Plaques mit einer groblamellären, silbrig glänzenden Schuppung prägen die typische Morphologie. Die Prädilektionsstellen sind die Streckseiten der Ellbogen und Knie, periumbilikal und sakral, jedoch finden sich oft auch ausgedehnte Herde an der Kopfhaut. Die Psoriasis guttata (eruptive, kleinfleckige Psoriasis) entwickelt sich vor allem bei jüngeren Patienten, in der Folge von Streptokokken-Infektionen der oberen Atemwege, als Erstmanifestation. Die generalisierte Psoriasis pustulosa (von Zumbusch) ist die schwerste Verlaufsform der Psoriasis, bei der schubweise, von Fieberattacken begleitet, das gesamte Integument sich pustulös umwandelt. Zu den lokalisierten Formen zählt die Pustulosis palmo-plantaris an Handflächen und Fußsohlen und die sehr seltene Akrodermatitis continua suppurativa. Bei 10 bis 30 % der Psoriatiker findet man eine Psoriasis-Arthritis. Diese ist meist mit psoriatischen Veränderungen der Finger- und Zehennägel vergesellschaftet und kann dem Auftreten der Hautveränderung vorausgehen.

Berichte aus der Ernährungsheilkunde beschreiben die erfolgreiche Anwendung von nativer Stutenmilch unter anderem auch bei Neurodermitis sowie Psoriasis. Im Vergleich zu Kuhmilch zeigt Stutenmilch eine der humanen Milch sehr ähnliche Zusammensetzung und weist einen höheren Anteil an essentiellen, hoch ungesättigten Fettsäuren auf und für den Hautstoffwechsel wichtige Phospholipide, obwohl der absolute Fettgehalt von Stutenmilch geringer ist als jener von Kuhmilch. Stutenmilch enthält daneben noch überdurchschnittlich hohe Anteile an natürlichen antioxidativen Nährstoffen wie E-Vitamine, Vitamin C und Vitamin B12.

Beispielsweise beschreibt Alexander Bühlbäcker in "Zur Verwendbarkeit von Stutenmilch, Kумыß und Eselmilch als Diätetika und Heilmittel unter besonderer Berücksichtigung der Bedürfnisse des

Säuglings und des Frühgeborenen" (Verlag Dr. Markus Hänsel-Hohenhausen (1996), Seiten 367-376) die Verwendung von nativer Stutenmilch als Nahrungsmittelzusatz bei der Behandlung von Neurodermitis. Aus diesen Falldarstellungen geht hervor, dass bei der diätetischen Behandlung von Neurodermitis mit nativer Stutenmilch eine Mindestbehandlungsdauer von zehn Monaten notwendig ist und dass Stutenmilch alleine, d.h. ohne zusätzliche therapeutisch und diätetische Maßnahmen, nicht wirksam ist. Weiters besteht bei nativer Stutenmilch das Problem der Lagerung, da diese bei Raumtemperatur nicht lagerstabil ist. Native Stutenmilch ist bei Zimmertemperatur nur wenige Tage, gekühlt nur etwa eine Woche und tiefgefroren maximal ein halbes Jahr haltbar.

Um das Problem der geringen Lagerstabilität zu umgehen wurden getrocknete Stutenmilchprodukte, insbesondere in Form von Pulver oder Kapseln, hergestellt. Die Trocknung geschieht dabei beispielsweise durch Gefriertrocknung, die jedoch unwirtschaftlich ist, durch Sprühtrocknung, wobei hochwertige Proteine zerstört werden, und durch Evaporation, wobei als Rückstand eine amorphe Masse mit begrenzter Lagerfähigkeit zurückbleibt.

Es besteht daher der Bedarf nach einem zu nativer Stutenmilch alternativen Präparat zur Behandlung von (trockenen) Hauterkrankungen, insbesondere Neurodermitis und Psoriasis, welches ohne weitere zusätzliche therapeutische und diätetische Maßnahmen wirksam sein soll, wobei die Heilung bzw. Besserung bereits nach kurzer Behandlungsdauer einsetzen soll und wobei das zu verabreichende Produkt auch bei Raumtemperatur längerfristig lagerstabil sein soll. Weiters ist es wichtig, dass ein solches haltbares Produkt eine hohe biologischer Wertigkeit aufweist.

Die Aufgabe wird gelöst durch die Verwendung eines auf einer biologisch inerten, hochdispersen Matrix getrockneten Stutenmilchkonzentrats zur Herstellung eines Präparats zur Behandlung von Hauterkrankungen, insbesondere trockenen Hauterkrankungen.

Unter "trockenen Hauterkrankungen" werden dabei beispielsweise trockene Altershaut, Psoriasis, Neurodermitis u.Ä. verstanden.

Es hat sich überraschenderweise gezeigt, dass ein auf einer bio-

logisch inerten hochdispersen Matrix getrocknetes (haltbares) Stutenmilchkonzentrat sich ausgesprochen gut zur Behandlung von Hauterkrankungen eignet und im Vergleich zur nativen Stutenmilch eine hohe Lagerstabilität auch bei Raumtemperatur aufweist.

Das durch das erfindungsgemäße Verfahren gewonnene Stutenmilch-Trockenkonzentrat weist eine Haltbarkeit von 24 bis 36 Monaten auf. Dieser technologische Vorgang macht es somit möglich, Stutenmilch mit anderen funktionellen Nährstoffen (im speziellen Falle mit hautwirksamen Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen, hochungesättigten Fettsäuren) zu kombinieren.

Die Herstellung solcher Stutenmilchkonzentrate ist wie oben beschrieben bereits bekannt, da technologische Verfahren entwickelt wurden, um die Haltbarkeit von Stutenmilch bei Raumtemperatur von wenigen Tagen auf wenigstens zwei Jahre zu verlängern, ohne bei dem Trocknungsverfahren die temperatur- und sauerstoffsensiblen Inhaltsstoffe von Stutenmilch zu zerstören.

Zu diesem Zwecke wurden beispielsweise Verfahren der Vakuum-Evaporation beschrieben, um so bei einer Temperatur von unter 40°C und unter Sauerstoff-Ausschluss das in der Milch enthaltene Wasser zu entfernen und so die Stutenmilch zu trocknen und aufzukonzentrieren. Aufgrund des Gehaltes an niedermolekularen Oligosacchariden, Oligopeptiden sowie hochwertigen Ölen stellt sich das Stutenmilch-Konzentrat als viskos-amorphe Masse dar, die in dieser Form galenisch nur schwer verarbeitbar ist. Um diesen technologischen Nachteil auszugleichen, wurde beispielsweise in der AT 393 961 offenbart, dass Stutenmilch vor der Vakuum-Destillation mit inertem, hochdisperssem Siliciumdioxid (Kiesel-erde) als Trägermatrix versetzt werden soll, sodass sich nach der Vakuum-Destillation ein kristallines, pulveriges Trockenkonzentrat ergibt.

Diese Stutenmilch-Trockenkonzentrate mit hochdisperser Matrix wurden somit entwickelt, um das Herstellungsverfahren zu vereinfachen unter Beibehaltung der hochwertigen Inhaltsstoffe, sowie auch um die Stutenmilch über längere Zeit hinweg lagern zu können, ohne dass es zu Qualitätseinbußen kommt. Durch das Siliciumdioxid erhält das Produkt weiters eine verbesserte Riesel-

fähigkeit. Als Verwendung dieses Trockenmilchkonzentrats wird der Einsatz als Immunstimulator beschrieben. Die Verwendung dieses speziellen Konzentrats zur Behandlungen von Hauterkrankungen wurde jedoch bisher weder beschrieben noch nahegelegt.

Es hat sich nun erstmals überraschenderweise herausgestellt, dass sich dieses spezielle Stutenmilch-Trockenkonzentrat besonders gut zur Behandlung von Hauterkrankungen eignet. Beispielsweise im Vergleich zur gefriergetrockneten Stutenmilch weist das erfindungsgemäße Stutenmilchkonzentrat Vorteile in der Behandlung von Hauterkrankungen auf, da durch die schonende Trocknung, die durch die gleichmäßige Verteilung der Stutenmilch auf der hochdispersen Matrix ermöglicht wird, die biologische Wertigkeit der nativen Stutenmilch voll erhalten bleibt.

Unter dem Begriff "hochdisperse Matrix" kann erfindungsgemäß eine Matrix mit großer Oberfläche von zumindest $50 \text{ m}^2/\text{g}$ verstanden werden. Dabei ist es wichtig, dass die Matrix biologisch inert ist, sodass die Stutenmilch chemisch nicht verändert wird und so an biologischer Wertigkeit verliert. Dadurch, dass die Stutenmilch auf der hochdispersen Matrix getrocknet wird, wird erreicht, dass die Stutenmilchtröpfchen auf den Matrixteilchen fein verteilt angelagert werden und es zu einer für eine schonende Trocknung wichtigen optimalen feinen Oberflächenverteilung der Milch kommt. Die Milch wird somit auf möglichst geringem Volumen möglichst stark verteilt. Dadurch wird die Milch rasch und unter sanften Bedingungen getrocknet und kann in hoher Konzentration lagerstabil zur Verfügung gestellt werden. Durch die Matrix wird nicht nur eine feine Verteilung der Milch auf einer möglichst großen Oberfläche erreicht, sondern die Matrix bietet auch einen gewissen Schutz vor anderen Stoffen, die die empfindlichen Inhaltsstoffe der Milch, beispielsweise die ungesättigten Fettsäuren, angreifen. Die Milch kann beispielsweise durch Aufsprühen auf die hochdisperse Matrix aufgebracht werden.

Durch die auf diese Weise getrocknete Stutenmilch ist es möglich, die Temperatur- und Sauerstoff-empfindlichen Inhaltsstoffe, insbesondere die Fettsäuren, schonend und ohne Verluste zu konzentrieren und zu trocknen, so dass die hochwertigen Inhaltsstoffe temperaturschonend getrocknet werden. Dadurch wird ein

Stutenmilchkonzentrat zur Verfügung gestellt, dass nicht nur eine maximale biologische Wertigkeit aufweist, sondern bei Raumtemperatur lagerstabil ist und sich überraschenderweise besser als die herkömmlichen Präparate zur Behandlung von Hauterkrankungen eignet. Im Vergleich beispielsweise zu einer Behandlung mit sprühgetrockneter Stutenmilch tritt bei der erfindungsgemäßen Verwendung eine Besserung des Krankheitsverlaufes rasch ein und die Heilung ist dauert auch länger an.

Weiters besteht ein Vorteil des erfindungsgemäßen Konzentrats in der Möglichkeit, dieses wertvolle Naturprodukt mit biologisch aktiven Zutaten nach Belieben zu kombinieren und auf diese Weise biologisch wirksame und marktfähige Produkte zu entwickeln und zu vertreiben.

Dadurch, dass ein biologisch hochwertiges Konzentrat eingenommen wird, können täglich sehr große Mengen der biologisch aktiven Inhaltsstoffe zugeführt werden, die sehr großen Mengen an nativer Stutenmilch entsprechen. Somit wird die Behandlung für den Patienten einfacher und angenehmer.

Das Präparat kann dabei beispielsweise in Form eines Pulvers, einer Tablette oder einer Kapsel zur Verfügung gestellt werden und kann direkt vor Gebrauch weiterverarbeitet werden, beispielsweise mit Wasser zu einer Creme oder einer Milch verarbeitet werden. Dabei dient das Präparat in erster Linie für die orale Aufnahme. Selbstverständlich kann das Stutenmilchkonzentrat auch in Form einer Creme oder Lotion auf die zu behandelnden Hautstellen aufgetragen werden.

Die durchschnittliche Teilchengröße der Matrix beträgt beispielsweise etwa maximal 900 nm, vorzugsweise etwa maximal 500 nm, besonders bevorzugt maximal 250 nm, maximal 100 nm, maximal 50 nm, maximal 25 nm, und am meisten bevorzugt maximal 15 nm.

Die Matrix weist vorzugsweise eine durchschnittliche Oberfläche von mindestens 100 m²/g, besonders bevorzugt mindestens 150 m²/g, noch bevorzugter mindestens 200 m²/g, am meisten bevorzugt mindestens 400 m²/g, auf.

Die Stutenmilch kann beispielsweise über Düsen auf die Matrix aufgetragen werden und diese Mischung kann anschließend in einem Mischbehälter, beispielsweise einer Mischschnecke, schonend getrocknet werden, wobei z.B. eine Vakuumtrocknung durchgeführt wird. Der durch Vakuumtrocknung entstandene Dampf kann etwa mit einem Kondensator kondensiert und in einem Wasserbehälter abgeleitet werden.

Der Trocknungsbehälter ist vorzugsweise drehbar und liegend vorgesehen und kann jegliche Größe aufweisen, etwa 500 bis 1000 l. Vorzugsweise ist die Anlage temperatur- bzw. druckgesteuert. Weiters ist es günstig, wenn zusätzliche Parameter wie Mischzeit, Einspritzzeit, Einspritzdruck, Kippwinkel, Vibratoren, Scherkopfzuschaltung usw., programmierbar bzw. einstellbar sind. Dadurch wird das Verfahren optimiert, wobei für den Fachmann die optimalen Größen leicht einstellbar sind.

Besonders bevorzugt wird das Präparat zur Behandlung von Neurodermitis bzw. Psoriasis eingesetzt. Diese Hauterkrankungen zählen zu den "trockenen Hauterkrankungen". Es hat sich herausgestellt, dass das auf einer biologisch inerten hochdispersen Matrix getrocknete Stutenmilchkonzentrat sich besonders bevorzugt zur Behandlung von Neurodermitis bzw. Psoriasis eignet. Wie oben bereits beschrieben, ist es aus dem Stand der Technik bekannt, native Stutenmilch für die Behandlung von Neurodermitis bzw. Psoriasis zu verwenden. Es hat sich jedoch gezeigt, dass das schonend getrocknete Stutenmilchkonzentrat gemäß der vorliegenden Anmeldung besonders gut geeignet ist, da dadurch, verglichen mit z.B. sprühgetrockneter Stutenmilch, eine schnellere Heilung bzw. Besserung der Erkrankung eintritt und auch keine zusätzlichen therapeutischen oder diätetischen Maßnahmen im Gegensatz zu einer Behandlung mit auf andere Weise getrockneter Stutenmilch notwendig sind. Im Vergleich zur nativen Stutenmilch ist das schonend getrocknete Konzentrat haltbar und weist die biologisch hochwertigen Inhaltsstoffe in hochkonzentrierter Form auf.

Eine besonders günstige Verwendung wird dadurch zur Verfügung gestellt, dass die Matrix hochdisperses Siliciumdioxid ist. Diese Matrix ist biologisch inert und ist ausreichend hochdispers, um sich für die schonende Trocknung von Stutenmilch bestens zu

eignen. Weiters ist Siliciumdioxid zur Herstellung eines oral einzunehmenden Präparates geeignet, da Siliciumdioxid medizinisch völlig unbedenklich ist.

Beispielsweise ist die Matrix aus Aerosil® hergestellt, eine hochdisperse Kieselsäure von über 99,8 % SiO₂-Gehalt. Diese Matrix ist aus amorphen kugelförmigen Teilchen aufgebaut, die einen Durchmesser von etwa 10 bis 20 nm besitzen. Bei einem Volumen von ca. 15 ml besitzt 1 g Aerosil® eine Oberfläche von 100 bis 400 m². Diese Matrix eignet sich besonders gut für die erfindungsgemäße Verwendung.

Eine besonders vorteilhafte Verwendung ist weiters dadurch gekennzeichnet, dass das Stutenmilchkonzentrat bei einer Temperatur von 10 bis 50°C, insbesondere 35 bis 40°C, getrocknet wurde. In diesem Temperaturbereich wird eine völlig schonende Trocknung gewährleistet, sodass die biologische Wertigkeit der Stutenmilch erhalten bleibt. Bei dieser Temperatur bleiben alle wichtigen und auch empfindlichen Inhaltsstoffe voll erhalten. Dabei kann der Mischbehälter umfassend die hochdisperse Matrix und die Stutenmilch beispielsweise mittels Steuerung auf einer konstanten Temperatur beheizt werden.

Weiters ist es günstig, wenn das Stutenmilchkonzentrat bei einem Druck von 1 bis 50 mbar, insbesondere 10 bis 30 mbar, getrocknet wurde. In diesem Druckbereich bleiben die biologisch wichtigen Inhaltsstoffe, insbesondere die ungesättigten Fettsäuren, unbeschadet erhalten. In diesem Druckbereich ist weiters eine schonende Trocknung ohne Temperaturschädigung gewährleistet.

Vorzugsweise umfasst das Präparat zusätzlich essentielle Fettsäuren, insbesondere pflanzliche essentielle Fettsäuren. Dies sind insbesondere Linolensäure, Stearidonsäure, Eicosadienolsäure, Linolsäure, Palmitoleinsäure, Vaccensäure, Eicosensäure, Erucasäure, Nervensäure, Ölsäure. Die Kombination von getrocknetem Stutenmilchkonzentrat mit pflanzlichen essentiellen Fettsäuren hat sich als besonders günstig für die Behandlung von Hauterkrankungen herausgestellt, da dadurch alle notwendigen Stoffe zur Heilung der Erkrankung damit verabreicht werden. Durch die pflanzlichen essentiellen Fettsäuren wird das Stutenmilchkonzen-

trat optimal ergänzt.

Weiters ist es vorteilhaft, wenn das Präparat weiters zumindest eine Substanz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrogencarbonat, Kalium, Carbonat, Citrat, Calcium, Magnesium, Vitamin C, Vitamin E, Niacin, Zink, Eisen, beta-Carotin, Pantothensäure, Mangan, Vitamin B6, Vitamin B2, Vitamin B1, Kupfer, Natrium, Biotin, Folsäure, Molybdän, Selen, Xanthan, Fructose, Zitronensäure und Vitamin B12 oder eine Kombination von zumindest zwei dieser Substanzen umfasst.

Wird zumindest eine Substanz oder eine Kombination aus zumindest zwei Substanzen dieser Gruppe dem Stutenmilchkonzentrat zugesetzt, wird dadurch eine ausgesprochen effiziente Kombination zur Verfügung gestellt, da das Stutenmilchkonzentrat optimal ergänzt wird. Dadurch wird ein Präparat zur Verfügung gestellt, dass sich auszeichnet zur Behandlung von Hauterkrankungen, insbesondere Neurodermitis und Psoriasis, eignet.

Die vorliegende Erfindung wird nun anhand der nachfolgenden Beispiele näher erläutert, auf die sie jedoch nicht beschränkt sein soll.

Beispiele

Behandlung von Patienten mit Psoriasis und Neurodermitis mit einem Stutenmilchkonzentrat

Patienten mit Psoriasis und Neurodermitis wurden mit einem Stutenmilchkonzentrat ("Neurodermitis-Cocktail") behandelt, wobei dieses Konzentrat die in Tabelle 1 angeführten Inhaltsstoffe aufweist. Dieses Konzentrat wurde schonend hergestellt, wobei native Stutenmilch auf einer hochdispersen Siliciumdioxid-Matrix fein verteilt aufgebracht und in einem Mischbehälter bei etwa 32°C bei 10 mbar schonend getrocknet. 150 kg Stutenmilch wurden pasteurisiert, anschließend mit 625 g hochdisperssem Siliciumdioxid (als inerte Trägermatrix) sowie mit 0,75 g Zitronensäure und 7,50 g D,L-alpha-Tocopherol (als Stabilisatoren) versetzt. Die Mischung wird in einer geschlossenen Evaporations-Anlage bei ca. 32°C und einem Vakuum von 10 mbar unter ständigem Rühren in

einem Zeitraum von 24 Stunden zur Trockene aufkonzentriert. Nach dem Trocknungsvorgang wird das Stutenmilch-Trockenkonzentrat mit den in Tabelle 1 angeführten Ölen, Mineralstoffen, Vitaminen und Spurenelementen sowie mit dem Hilfsstoff hochdisperses Siliciumdioxid zu einem Pulver vermischt.

Einnahmeempfehlung: 1 mal täglich, am besten abends vor dem Schlafengehen, eine Portion in Wasser oder Milch mit einem Shaker oder Rührstab einrühren und schluckweise trinken.

Kinder von 1 bis unter 4 Jahren: 1 gestrichenen Esslöffel (ca. 6,67 g) Pulver in 1/8 l (125 ml) Wasser oder Milch einrühren.

Kinder von 4 bis unter 13 Jahren: 2 gestrichene Esslöffel (ca. 13,3 g) Pulver in ¼ l (250 ml) Wasser oder Milch einrühren.

Kinder ab 13 Jahren, Jugendliche und Erwachsene: 3 gestrichene Esslöffel (ca. 20 g) Pulver in ¼ l (250 ml) Wasser oder Milch einrühren.

Tabelle 1

Nährstoffe pro 1, 2, 3, gestrichene Esslöffel Neurodermitis-Cocktail(EL=Esslöffel; entspricht 6,67 g, 13,3 g, 20 g)

| Dosierung | Kinder von 1 bis unter 4 Jahren | Kinder von 4 bis unter 13 Jahren | Kinder ab 13 a, Jugendliche und Erwachsene |
|------------------------------------|--|---|---|
| | 1 EL enthält: | 2 EL enthalten: | 3 EL enthalten: |
| Stutenmilch-Trockenkonzentrat | 330 mg | 660 mg | 990 mg |
| omega-3-FS α -Linolensäure | 280,1 mg | 560,2 mg | 840,3 mg |
| omega-3-FS Stearidonsäure | 0,3 mg | 0,5 mg | 0,8 mg |
| omega-6-FS Eicosadienol-säure | 0,5 mg | 1,1 mg | 1,6 mg |
| omega-6-FS α -Linolen-säure | 66,7 mg | 133,3 mg | 200,0 mg |
| omega-6-FS Linolsäure | 448,2 mg | 896,4 mg | 1344,5 mg |
| omega-7-FS Palmitolein-säure | 0,5 mg | 1,1 mg | 1,6 mg |
| omega-7-FS Vaccensäure | 1,3 mg | 2,7 mg | 4,0 mg |
| omega-9-FS Eicosensäure | 10,7 mg | 21,3 mg | 32,0 mg |
| omega-9-FS Erucasäure | 8,0 mg | 16,0 mg | 24,0 mg |
| omega-9-FS Nervonsäure | 5,3 mg | 10,7 mg | 16,0 mg |
| omega-9-FS Ölsäure | 208,0 mg | 416,0 mg | 624,0 mg |
| Summe essentielle Fett-säuren | 1029,6 mg | 2059,3 mg | 3088,9 mg |
| Hydrogencarbonat | 195,1 mg | 390,3 mg | 585,4 mg |
| Kalium | 166,7 mg | 333,3 mg | 500,0 mg |
| Carbonat | 88,7 mg | 177,3 mg | 266,0 mg |
| Citrat | 67,1 mg | 134,2 mg | 201,3 mg |
| Calcium | 66,7 mg | 133,3 mg | 200,0 mg |
| Magnesium | 66,7 mg | 133,3 mg | 200,0 mg |
| Vitamin C | 20,0 mg | 40,0 mg | 60,0 mg |
| Vitamin E | 6,7 mg | 13,3 mg | 20,0 mg |
| Niacin | 5,0 mg | 10,0 mg | 15,0 mg |
| Zink | 4,0 mg | 8,0 mg | 12,0 mg |
| Eisen | 3,3 mg | 6,7 mg | 10,0 mg |
| Beta-Carotin | 2,0 mg | 4,0 mg | 6,0 mg |
| Pantothensäure | 1,7 mg | 3,3 mg | 5,0 mg |
| Mangan | 0,67 mg | 1,3 mg | 2,0 mg |
| Vitamin B6 | 0,53 mg | 1,1 mg | 1,6 mg |
| Vitamin B2 | 0,50 mg | 1,0 mg | 1,5 mg |
| Vitamin B1 | 0,37 mg | 0,73 mg | 1,1 mg |
| Kupfer | 0,17 mg | 0,33 mg | 0,5 mg |
| Natrium | 35 mcg | 71 mcg | 106 mcg |
| Biotin | 33 mcg | 67 mcg | 100 mcg |
| Folsäure | 33 mcg | 67 mcg | 100 mcg |
| Molybdän | 33 mcg | 67 mcg | 100 mcg |
| Selen | 33 mcg | 67 mcg | 100 mcg |
| Vitamin B12 | 0,7 mcg | 1,3 mcg | 2 mcg |

Untersuchungsparameter:**Neurodermitis**

Hauptzielparameter: SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis). Zur qualitativen und quantitativen Einschätzung des Schweregrades des atopischen Ekzems wurde der SCORAD-Index (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) verwendet. Dieser erlaubt die standardisierte Beurteilung des Ausprägungsgrades von sechs typischen morphologischen Veränderungen (0-3, max. 18), des Anteils der betroffenen Hautfläche (%) und der subjektiven Einschätzung von Juckreiz und Schlafverlust anhand einer visuellen Analogskala (0-10, max. 20). Einzelne wie auch inhaltliche Gruppen von Parametern oder der Gesamtscore (maximal 103 Punkte) können analysiert werden.

SCORAD-Index orientiert sich an Ausdehnung (a), Intensität (B) und subjektiven Symptomen (C) wie Pruritus und Schlaflosigkeit. Wie man an der SCORAD-Formel $A/5$ plus $7B/2$ plus C leicht erkennt, erhält dabei die Intensität die stärkste Gewichtung. Dabei werden von jedem Schweregrad jeweils fünf verschiedene Hauptsymptome (Erythem, Ödem/Papelbildung, Nässen/Krustenbildung, Exkoration und Lichenifikation) dargestellt. Die subjektiven Symptome müssen die PatientInnen selbst auf einer visuellen Analogskala eintragen.

Sekundärparameter: Verträglichkeit und Akzeptanz der Prüfsubstanz

Die Berechnungen des SCORAD erfolgten über den SCORAD-Calculator der Universität Nantes

(<http://scorad.sante.univ-nantes.fr/Compute.html>).

Psoriasis:

Hauptzielparameter: Beurteilt wurden der Ausbreitungsgrad und Intensität von typischen morphologischen Veränderungen der betroffenen Hautfläche. Als Messinstrument wurde der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) eingesetzt. Diese Kennziffer berücksichtigt die Fläche der betroffenen Haut sowie das Ausmaß der Entzündung und übersteigerten Zellteilung. Dazu bestimmt der

Untersucher für je einen Herd an Kopf, Körperstamm, Arm und Bein anhand einer von 0 bis 4 reichenden Skala die Rötung, Verdickung und Schuppung. Die Punktzahlen werden mit denen des geschätzten Befalls multipliziert. Daraus ergibt sich nach einem Umrechnungsschlüssel für den prozentualen Anteil der einzelnen Regionen ein PASI zwischen 0 und 96.

Sekundärparamater: Verträglichkeit und Akzeptanz der Prüfsubstanz

B e i s p i e l 1:

Teilnehmer Nr. 01

Initialen: JT

Geburtsdatum: 14.09.1991

Geschlecht: männlich

Diagnose: Neurodermitis seit Geburt

Dosierung: Neurodermitis-Cocktail: 2 Esslöffel pro Tag (=13,3 g)

Tabelle 2 : SCORAD - Patient Nr. 01

| | Baseline- Visite | 1. Visite nach 1 Monat | 2. Visite nach 2 Monaten | 3. Visite nach 3 Monaten |
|--|---------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| A: Ausmaß (0-102) | 6 | 0 | 0 | 0 |
| B: Intensität (0-18) | 7 | 2 | 2 | 2 |
| C: Subjektive Symptome (0-20) | 5 | 2 | 0 | 0 |
| SCORAD* (0-103) | 31 | 9 | 7 | 7 |

$$*SCORAD = A/5+7B/2+C$$

Ausmaß, Intensität, subjektive Symptome und der Summenscore zeigten deutliche Verbesserungen im Therapieverlauf.

Als begleitende Maßnahmen erhielt der Patient während des Supplementationszeitraumes fettende Salben.

Im Studienverlauf berichtete der Patient über keine Nebenwirkungen des Präparates. Geschmacklich wurde das Präparat vom Patienten als "gut" eingestuft.

B e i s p i e l 2:

Teilnehmer Nr. 02

Initialen: RA

Geburtsdatum: 18.04.1998

Geschlecht: weiblich

Diagnose: Neurodermitis seit Geburt

Dosierung: Neurodermitis-Cocktail: 1 Esslöffel pro Tag (=6,67 g)

Tabelle 3 : SCORAD - Patient Nr. 02

| | Baseline- Visite | 1. Visite nach 1 Monat | 2. Visite nach 2 Monaten | 3. Visite nach 3 Monaten |
|--|---------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| A: Ausmaß (0-102) | 8 | 3 | 1 | 1 |
| B: Intensität (0-18) | 6 | 2 | 2 | 2 |
| C: Subjektive Symptome (0-20) | 7 | 0 | 0 | 0 |
| SCORAD* (0-103) | 30 | 8 | 7 | 7 |

*SCORAD = $A/5 + 7B/2 + C$

Ausmaß, Intensität, subjektive Symptome und der Summenscore zeigten deutliche Verbesserungen im Therapieverlauf.

Als begleitende Maßnahmen erhielt die Patientin während des Supplementationszeitraumes fettende Salben und Ölbäder.

Im Studienverlauf berichtete die Patientin über keine Nebenwirkungen des Präparates. Geschmacklich wurde das Präparat von der Patientin als "sehr gut" eingestuft.

B e i s p i e l 3:

Teilnehmer Nr. 04

Initialen: ZM

Geburtsdatum: 17.02.1968

Geschlecht: weiblich

Diagnose: Neurodermitis seit Geburt

Dosierung: Neurodermitis-Cocktail: 3 Esslöffel pro Tag (=20 g)

Tabelle 4 : SCORAD - Patient Nr. 04

| | Baseline- Visite | 1. Visite nach 1 Monat | 2. Visite nach 2 Monaten | 3. Visite nach 3 Monaten |
|--|---------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| A: Ausmaß (0-102) | 12 | 6 | - | 1 |
| B: Intensität (0-18) | 7 | 3 | - | 2 |
| C: Subjektive Symptome (0-20) | 8 | 3 | - | 0 |
| SCORAD* (0-103) | 35 | 15 | - | 7 |

*SCORAD = $A/5 + 7B/2 + C$

Ausmaß, Intensität, subjektive Symptome und der Summenscore zeigten deutliche Verbesserungen im Therapieverlauf.

Als begleitende Maßnahmen erhielt die Patientin während des Supplementationszeitraumes fettende Salben und Ölbäder.

Im Studienverlauf berichtete die Patientin über keine Nebenwirkungen des Präparates. Geschmacklich wurde das Präparat von der Patientin als "sehr gut" eingestuft.

Die drei dokumentierten Neurodermitis-Fälle zeigten initial eine mittelschwere Form (SCORAD 30 bis 35) der atopischen Dermatitis. Die Ergebnisse der Therapie mit Neurodermitis-Cocktail zeigten bei den Studienteilnehmern/Innen eine deutliche und anhaltende Besserung des Hautbefundes, welcher bis Studienende erhalten blieb (SCORAD 7 - leichte Form der Neurodermitis - nach 12 Wochen Supplementation).

Psoriasis

Zur qualitativen und quantitativen Einschätzung des Schweregrades der Schuppenflechte wurde der PASI (Psoriasis Area Severity Index) verwendet.

PASI für die einzelnen Hautabschnitte

(<http://members.aol.com/psorsite/docs/pasi.html>):

Hautabschnitt Beine:

$$- (\text{Juckreiz}_{\text{Beine}} + \text{Rötung}_{\text{Beine}} + \text{Schuppen}_{\text{Beine}} + \text{Hautdicke}_{\text{Beine}}) \\ \times \text{Ausbreitung}_{\text{Beine}} \times 0,4 = \text{Gesamtsumme}_{\text{Beine}}$$

Hautabschnitt Rumpf:

$$- (\text{Juckreiz}_{\text{Rumpf}} + \text{Rötung}_{\text{Rumpf}} + \text{Schuppen}_{\text{Rumpf}} + \text{Hautdicke}_{\text{Rumpf}}) \\ \times \text{Ausbreitung}_{\text{Rumpf}} \times 0,3 = \text{Gesamtsumme}_{\text{Rumpf}}$$

Hautabschnitt Arme:

$$- (\text{Juckreiz}_{\text{Arme}} + \text{Rötung}_{\text{Arme}} + \text{Schuppen}_{\text{Arme}} + \text{Hautdicke}_{\text{Arme}}) \\ \times \text{Ausbreitung}_{\text{Arme}} \times 0,2 = \text{Gesamtsumme}_{\text{Arme}}$$

Hautabschnitt Kopf:

$$- (\text{Juckreiz}_{\text{Kopf}} + \text{Rötung}_{\text{Kopf}} + \text{Schuppen}_{\text{Kopf}} + \text{Hautdicke}_{\text{Kopf}}) \\ \times \text{Ausbreitung}_{\text{Kopf}} \times 0,1 = \text{Gesamtsumme}_{\text{Kopf}}$$

$$\text{PASI gesamt} = \text{Gesamtsumme}_{\text{Beine}} + \text{Gesamtsumme}_{\text{Rumpf}} + \text{Gesamtsumme}_{\text{Arme}} + \\ \text{Gesamtsumme}_{\text{Kopf}}$$

B e i s p i e l 4:

Teilnehmer Nr. 01

Initialen: SG

Geburtsdatum: 12.03.1943

Geschlecht: weiblich

Diagnose: Psoriasis seit 5 Jahren

Dosierung: Neurodermitis-Cocktail: 3 Esslöffel pro Tag (=20 g)

Tabelle 5: PASI-Psoriasis Area and Severity Index-Patient Nr. 01

| PASI | Baseline- Visite | 1. Visite nach 6 Wo- chen | 2. Visite nach 14 Wochen ab Baseline | 3. Visite nach 16 Wochen ab Baseline |
|----------------------------|-----------------------------|--|---|---|
| Hautabschnitt Beine | 6,4 | 0,8 | 0,8 | 1,2 |
| Hautabschnitt Rumpf | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hautabschnitt Arme | 2,4 | 0,2 | 0 | 0,2 |
| Hautabschnitt Kopf | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PASI gesamt | 8,8 | 1,0 | 0,8 | 1,4 |

Deutliche Verbesserungen des PASI konnten in den einzelnen Haut-

abschnitten sowie im PASI gesamt erzielt werden.

Als begleitende Maßnahmen erhielt die Patientin während des gesamten Supplementationszeitraumes topische Kortikosteroide, Keratolytika und wirkstofffreie Cremes und Salben.

Im Studienverlauf berichtete die Patientin über keine Nebenwirkungen des Präparates. Geschmacklich wurde das Präparat von der Patientin als "gut" eingestuft.

B e i s p i e l 5:

Teilnehmer Nr. 02

Initialen: WA

Geburtsdatum: 03.05.1959

Geschlecht: weiblich

Diagnose: Psoriasis seit 3 Jahren

Dosierung: Neurodermitis-Cocktail: 3 Esslöffel pro Tag (=20 g)

Tabelle 6: PASI-Psoriasis Area and Severity Index-Patient Nr. 02

| PASI | Baseline- Visite | 1. Visite nach 4 Wo- chen | 2. Visite nach 9 Wochen ab Baseline | 3. Visite nach 17 Wochen ab Baseline |
|----------------------------|-----------------------------|--|--|---|
| Hautabschnitt Beine | 2,0 | 0,4 | 0,4 | 0,4 |
| Hautabschnitt Rumpf | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hautabschnitt Arme | 1,0 | 0,4 | 0,2 | 0,2 |
| Hautabschnitt Kopf | 0,6 | 0,2 | 0 | 0 |
| PASI gesamt | 3,6 | 1,0 | 0,6 | 0,6 |

Eine Verbesserung des PASI konnte in den einzelnen Hautabschnitten sowie im PASI gesamt erzielt werden.

Als begleitende Maßnahmen erhielt die Patientin von der Baseline-Visite bis zur 1. Visite nach 4 Wochen wirkstofffreie Cremes und Salben.

Im Studienverlauf berichtete die Patientin über keine Nebenwirkungen des Präparates. Geschmacklich wurde das Präparat von der Studienteilnehmerin als "sehr gut" eingestuft.

B e i s p i e l 6:

Teilnehmer Nr. 04

Initialen: GA

Geburtsdatum: 24.06.1946

Geschlecht: weiblich

Diagnose: Psoriasis seit 3 Jahren

Dosierung: Neurodermitis-Cocktail: 3 Esslöffel pro Tag (=20 g)

Tabelle 7: PASI-Psoriasis Area and Severity Index-Patient Nr. 04

| PASI | Baseline-Visite | 1. Visite nach 3 Wochen | 2. Visite nach 7 ½ Wochen ab Baseline | 3. Visite nach 13 Wochen ab Baseline |
|---------------------|-----------------|-------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Hautabschnitt Beine | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hautabschnitt Rumpf | 1,5 | 0,9 | 0,3 | 0 |
| Hautabschnitt Arme | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hautabschnitt Kopf | 0,5 | 0,2 | 0,1 | 0,4 |
| PASI gesamt | 2,0 | 1,1 | 0,4 | 0,4 |

Eine Verbesserung des PASI konnte erzielt werden. Im Abschnitt Rumpf konnte durch die Neurodermitis-Cocktail-Gabe eine komplette Remission erzielt werden.

Als begleitende Maßnahmen erhielt die Patientin während des gesamten Supplementationszeitraumes topische Kortikosteroide.

Im Studienverlauf berichtete die Patientin über keine Nebenwirkungen des Präparates. Geschmacklich wurde das Präparat von der Studienteilnehmerin als "mittel" eingestuft.

Die drei dokumentierten Psoriasis-Fälle hatten initial einen PASI von 8,8 bzw. 3,6 bzw. 2,0. Eine deutliche und anhaltende Besserung des Hautbefundes, welcher bis Studienende erhalten blieb (PASI 1,4 bzw. 0,6 bzw. 0,4) konnte unter Therapie mit Neurodermitis-Cocktail gezeigt werden.

Die überraschend guten Ergebnisse der Beobachtungsstudie bestätigen den ernährungsmedizinischen Therapieansatz, temperatur-schonend konzentrierte Stutenmilch als Basis für die Therapie von Hauterkrankungen einzusetzen. Trotz geringer Fallzahl kann die Erfolgsrate von 100 % im Vergleich zu herkömmlichen Therapie-Ansätzen als überdurchschnittlich erfolgreich bezeichnet

werden. Obwohl der absolute Gehalt an gamma-Linolensäure in der eingesetzten Nährstoff-Mischung gering war, konnte - vermutlich durch Aktivierung des Enzyms delta-6-Desaturase - die Metabolisierung alimentärer Vorstufen wie zum Beispiel der omega-6-Fettsäure "Linolsäure" stimuliert werden.

P a t e n t a n s p r ü c h e :

1. Verwendung eines auf einer biologisch inerten, hochdispersen Matrix getrockneten Stutenmilchkonzentrats zur Herstellung eines Präparats zur Behandlung von Hauterkrankungen, insbesondere trockenen Hauterkrankungen.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Präparat zur Behandlung von Neurodermitis eingesetzt wird.
3. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Präparat zur Behandlung von Psoriasis eingesetzt wird.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Matrix hochdisperses Siliciumdioxid ist.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Stutenmilchkonzentrat bei einer Temperatur von 10-50°C, insbesondere 35-40°C, getrocknet wurde.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Stutenmilchkonzentrat bei einem Druck von 1-50 mbar, insbesondere 10-30 mbar, getrocknet wurde.
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Präparat zusätzliche essentielle Fettsäuren, insbesondere pflanzliche essentielle Fettsäuren, umfasst.
8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Präparat weiters zumindest eine Substanz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrogencarbonat, Kalium, Carbonat, Citrat, Calcium, Magnesium, Vitamin C, Vitamin E, Niacin, Zink, Eisen, Beta Carotin, Pantothensäure, Mangan, Vitamin B6, Vitamin B2, Vitamin B1, Kupfer, Natrium, Biotin, Folsäure, Molybdän, Selen, Xanthan, Fructose, Zitronensäure und Vitamin B12 oder eine Kombination von zumindest zwei dieser Substanzen umfasst.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/AT 03/00116

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K9/70 A61K35/20 A61P17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, EPO-Internal, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, PASCAL

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| Y | <p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199322 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1993-180727 XP002247615 & SU 1 740 002 A (AS MED LOCAL FEEDING PROBL INST), 15 June 1992 (1992-06-15) abstract</p> <p>---</p> | 1-8 |
| Y | <p>DATABASE WPI Section Ch, Week 200121 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 2001-203417 XP002247616 & CN 1 275 374 A (WU J), 6 December 2000 (2000-12-06) abstract</p> <p>---</p> <p>-/-</p> | 1-8 |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 July 2003

Date of mailing of the international search report

28/07/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Thalmair, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/AT 03/00116

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| Y | US 4 559 222 A (GALE ROBERT M ET AL) 17 December 1985 (1985-12-17) the whole document --- | 1-8 |
| Y | CAMPIGLI V ET AL: "Silicon dioxide as support for amorphous and metastable crystalline forms of indomethacin. Correlation between drug thermodynamic activity and percutaneous absorption in vitro" FARMACO, EDIZIONE PRATICA 1988 ITALY, vol. 43, no. 2, 1988, pages 57-70, XP009013847 ISSN: 0014-827X the whole document --- | 1-8 |
| Y | RAETZ K H ET AL: "Effects of some topically applied drugs on the skin surface lipids" DERMATOLOGISCHE MONATSSCHRIFT 1975, vol. 161, no. 11, 1975, pages 948-951, XP009013852 page 950, last paragraph --- | 1-8 |
| Y | MUELLER-GOYMAN C C: "NEUERE HILFSSTOFFE" DEUTSCHE APOTHEKER ZEITUNG, DEUTSCHER APOTHEKER ZEITUNG, STUTTGART, DE, vol. 132, no. 43, 22 October 1992 (1992-10-22), pages 2306-2311, XP000306320 ISSN: 0011-9857 page 2306 page 2310, right-hand column ----- | 1-8 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/AT 03/00116

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| SU 1740002 | A | 15-06-1992 | SU 1740002 A1 | 15-06-1992 |
| CN 1275374 | A | 06-12-2000 | NONE | |
| US 4559222 | A | 17-12-1985 | AU 558304 B2 | 22-01-1987 |
| | | | AU 2717184 A | 08-11-1984 |
| | | | BE 899444 A1 | 16-08-1984 |
| | | | CA 1217139 A1 | 27-01-1987 |
| | | | CH 666190 A5 | 15-07-1988 |
| | | | DE 3416248 A1 | 08-11-1984 |
| | | | ES 8600943 A1 | 16-02-1986 |
| | | | FR 2545357 A1 | 09-11-1984 |
| | | | GB 2140019 A , B | 21-11-1984 |
| | | | IT 1179635 B | 16-09-1987 |
| | | | JP 1770097 C | 30-06-1993 |
| | | | JP 4060091 B | 25-09-1992 |
| | | | JP 59206307 A | 22-11-1984 |
| | | | KR 8900650 B1 | 22-03-1989 |
| | | | NL 8401262 A , B, | 03-12-1984 |
| | | | SE 463012 B | 01-10-1990 |
| | | | SE 8402389 A | 05-11-1984 |
| | | | ZA 8403037 A | 28-11-1984 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/AT 03/00116

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K9/70 A61K35/20 A61P17/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, EPO-Internal, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, PASCAL

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Beitr. Anspruch Nr. |
|------------|--|---------------------|
| Y | <p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199322 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1993-180727 XP002247615 & SU 1 740 002 A (AS MED LOCAL FEEDING PROBL INST), 15. Juni 1992 (1992-06-15) Zusammenfassung</p> <p>---</p> | 1-8 |
| Y | <p>DATABASE WPI Section Ch, Week 200121 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 2001-203417 XP002247616 & CN 1 275 374 A (WU J), 6. Dezember 2000 (2000-12-06) Zusammenfassung</p> <p>---</p> <p>-/--</p> | 1-8 |

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

15. Juli 2003

Absenddatum des Internationalen Recherchenberichts

28/07/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Thalmair, M

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen

PCT/AT 03/00116

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| Y | US 4 559 222 A (GALE ROBERT M ET AL) 17. Dezember 1985 (1985-12-17) das ganze Dokument --- | 1-8 |
| Y | CAMPIGLI V ET AL: "Silicon dioxide as support for amorphous and metastable crystalline forms of indomethacin. Correlation between drug thermodynamic activity and percutaneous absorption in vitro" FARMACO, EDIZIONE PRATICA 1988 ITALY, Bd. 43, Nr. 2, 1988, Seiten 57-70, XP009013847 ISSN: 0014-827X das ganze Dokument --- | 1-8 |
| Y | RAETZ K H ET AL: "Effects of some topically applied drugs on the skin surface lipids" DERMATOLOGISCHE MONATSSCHRIFT 1975, Bd. 161, Nr. 11, 1975, Seiten 948-951, XP009013852 Seite 950, letzter Absatz --- | 1-8 |
| Y | MUELLER-GOYMAN C C: "NEUERE HILFSSTOFFE" DEUTSCHE APOTHEKER ZEITUNG, DEUTSCHER APOTHEKER ZEITUNG, STUTTGART, DE, Bd. 132, Nr. 43, 22. Oktober 1992 (1992-10-22), Seiten 2306-2311, XP000306320 ISSN: 0011-9857 Seite 2306 Seite 2310, rechte Spalte ----- | 1-8 |

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationaler Ordnungszeichen

PCT/AT 03/00116

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|--|---|-------------------------------|-----------------------------------|---------------|-------------------------------|
| SU 1740002 | A | 15-06-1992 | SU | 1740002 A1 | 15-06-1992 |
| CN 1275374 | A | 06-12-2000 | KEINE | | |
| US 4559222 | A | 17-12-1985 | AU | 558304 B2 | 22-01-1987 |
| | | | AU | 2717184 A | 08-11-1984 |
| | | | BE | 899444 A1 | 16-08-1984 |
| | | | CA | 1217139 A1 | 27-01-1987 |
| | | | CH | 666190 A5 | 15-07-1988 |
| | | | DE | 3416248 A1 | 08-11-1984 |
| | | | ES | 8600943 A1 | 16-02-1986 |
| | | | FR | 2545357 A1 | 09-11-1984 |
| | | | GB | 2140019 A ,B | 21-11-1984 |
| | | | IT | 1179635 B | 16-09-1987 |
| | | | JP | 1770097 C | 30-06-1993 |
| | | | JP | 4060091 B | 25-09-1992 |
| | | | JP | 59206307 A | 22-11-1984 |
| | | | KR | 8900650 B1 | 22-03-1989 |
| | | | NL | 8401262 A ,B, | 03-12-1984 |
| | | | SE | 463012 B | 01-10-1990 |
| | | | SE | 8402389 A | 05-11-1984 |
| | | | ZA | 8403037 A | 28-11-1984 |